

Epidemiologia oncologica di adolescenti e giovani adulti in provincia di Bergamo. Analisi spazio-temporale di mortalità e ricoveri

Alberto Zucchi (*), **Giuseppe Sampietro(**)**

(*) Servizio Epidemiologia e Sistemi Informativi ASL MI3-Monza

(**) Servizio Epidemiologia ASL della Provincia di Bergamo

Abstract

Il presente articolo intende descrivere l'epidemiologia oncologica locale in adolescenti e giovani adulti, per identificare occorrenze particolari di queste patologie in relazione a valori attesi rispetto a popolazioni di riferimento.

L'articolo, oltre ad analisi descrittive e di confronto "classico" (ad es. SMR, ecc.) su dati propri della provincia di Bergamo, consta anche di alcune analisi spaziali relative ai ricoveri dell'intera Regione Lombardia (dati basati su ALEE-AO - Atlante Lombardo Epidemiologico ed Economico dell'Attività Ospedaliera - biennio di riferimento 1998-1999) [4].

Keywords: Epidemiologia, Sanità, Internet

Introduzione

Le patologie oncologiche rappresentano, nel mondo occidentale, le principali cause di decesso, congiuntamente alle patologie cardiovascolari, anche in seguito al progressivo invecchiamento della popolazione. E' comprensibile come gran parte degli studi siano stati finora indirizzati verso quelle classi d'età, così come particolare attenzione sia stata posta ai tumori infantili, sia per la particolarità di queste forme, sia per l'impatto emotivo ad esse associato. L'epidemiologia dei tumori negli adolescenti e nei giovani adulti (età compresa tra i 15 ed i 39 anni) è, invece, tematica relativamente trascurata, in quanto periodo di vita generalmente associato ad uno stato di benessere fisico; i problemi sullo stato di salute sono eventualmente connessi alla condizione giovanile in senso lato (incidenti stradali, abuso di alcool e stupefacenti, AIDS). Tuttavia, anche se da un punto di vista statistico la patologia oncologica in questa fascia d'età è numericamente infrequente, ed i dati di sopravvivenza dimostrano come spesso non sia necessariamente letale, rimane comunque un problema di sanità molto serio, stravolgendo le vite dei giovani colpiti e

delle loro famiglie. Il cancro, in questi pazienti, presenta aspetti caratteristici, unici, associandosi ai particolari bisogni - medici, fisici, psicologici e sociali - tipici di questa età. La varietà di tumori possibili è differente da quella degli altri periodi di vita, ed è estremamente differente da quella degli anziani; rappresenta in realtà un mix tra quelli tipici di infanzia e adolescenza (ad es., la malattia di Hodgkin ed alcuni tipi di leucemia, testicolo), di altri comuni nell'età adulta (mammella, colon-retto, polmone) e di altri che non presentano una distribuzione per età caratteristica (tiroide, melanoma, ecc.) [2] [3] [9] (Bleyer, 2002; Stiller, 2003).

Anche la sopravvivenza dei giovani adulti alla diagnosi di tumore sembra avere caratteristiche peculiari. La prognosi tra i 15 ed i 39 anni per alcune sedi sembra essere peggiore di quella nelle età contigue (ad es., mammella nella donna), mentre in altri casi la neoplasia presenta una sopravvivenza maggiore rispetto a quella riscontrata in altre età. Non si sono dunque evidenziati, in queste età, i medesimi guadagni in termini di outcome, riscontrati, dal 1975, nei bambini, negli adulti e negli anziani. Un'altra informazione di particolare rilievo concerne la segnalazione, in letteratura, del

mancato impegno di risorse, anche economiche, su questo ambito (Albritton, 2003) [1]. Anche l'inserimento di questa popolazione di pazienti nell'ambito di RCT (Randomized Clinical Trials) è inferiore ad altre classi di età: negli Stati Uniti, solo circa il 5% dei pazienti tumorali di età 15-25 aa. sono inseriti, rispetto al 60-65% dei pazienti più giovani (Bleyer, 2002; McTiernan, 2003) [2] [3] [7].

La letteratura internazionale mostra dati americani relativamente peggiori di quelli europei. In effetti, negli ultimi 25 anni, il trend overall dell'incidenza tumorale in questo range di età, negli Stati Uniti, è aumentato velocemente, mentre la sopravvivenza è talora inferiore a quella infantile o dei pazienti più anziani (Wu, 2003).

I dati americani descrivono un'incidenza pari a 50 per 100.000, ed un tasso standardizzato di mortalità pari a 12 per 100.000. I dati italiani mostrano un'incidenza maschile pari a 41 per 100.000 casi/anno, ed un'incidenza femminile di 52 per 100.000. Il quadro italiano femminile dell'incidenza è dunque leggermente svantaggiato se confrontato con quello europeo (50 per 100.000 nuovi casi/anno), ma nettamente migliore di quello degli Stati Uniti (64 per 100.000/anno). I tassi di mortalità, italiani ed europei, sono sostanzialmente simili a quelli americani (12 per 100.000/anno) (Crialesi, 2002; Gatta, 2002) [5] [6].

Obiettivo

L'articolo intende descrivere l'epidemiologia oncologica locale in adolescenti e giovani adulti, per identificare occorrenze particolari di queste patologie in relazione a valori attesi rispetto a popolazioni di riferimento, con particolare riferimento alla regione Lombardia.

Materiali e metodi

Si sono utilizzate tre principali categorie di dati: mortalità (1981-2001); ricoveri ospedalieri (1997-2002); dati di incidenza (1999-2000). Gli interventi di sanità pubblica richiedono, per una pratica ottimale, informazioni approfondite sugli eventi sanitari di possibile rilevanza. Sistemi di sorveglianza epidemiologica realmente efficaci dovrebbero disporre di adeguate informazioni sulla baseline del trend temporale e/o della

distribuzione geografica degli eventi in studio (i.e., i tumori giovanili nel nostro lavoro); il fine ultimo è infatti rappresentato dalla necessità di avere e far uso di un'informazione sintetica ed efficiente, derivata dal dato di patologia e dalla sua "prossimità" spaziale e/o temporale rispetto alla metrica di riferimento. Poiché buona parte dei dati epidemiologici presenta una localizzazione territoriale ed un riferimento temporale, la capacità di derivare conoscenze molto approfondite sulla base delle tecniche statistiche di analisi spazio-temporale rappresenta uno strumento ottimale per generare questo tipo di informazione, accrescendo così il potenziale d'azione della sanità pubblica. Identificare cluster spaziali, temporali e/o spazio-temporali, è dunque di particolare rilevanza per implementare azioni di *health policy* efficaci ed appropriate. Nell'ambito di questo lavoro si sono dunque prodotte analisi spaziali e temporali dei dati di mortalità e dei dati di ricovero, unitamente alle consuete analisi statistiche descrittive degli eventi.

Principali risultati

La tabella 1 mostra il numero di decessi, con le relative quote percentuali ed il tasso causa-specifico, per le principali classi di patologia (in base alla classificazione ICD-IX CM), nei 21 anni in studio, nella classe di età 15-39, relativamente ai residenti della provincia di Bergamo. I tumori, evidenziati dal diverso colore, hanno complessivamente determinato il 18% dell'intera mortalità intra-classe d'età, con un tasso specifico pari a 15.16 per 100.000. Il gruppo più rilevante è quello dei decessi accidentali.

In questo ventennio, il gruppo "neoplasie" non ha mai modificato sostanzialmente il proprio ranking come 2° gruppo più rilevante. Per quanto riguarda le singole forme tumorali, i contributi più rilevanti, come tassi sesso-specifici, sono descritti nella tabella 2, che conferma l'importanza delle forme leucemiche, del carcinoma gastrico e dei tumori cerebrali e del SNC (Sistema Nervoso Centrale) per entrambi i sessi, oltre al primato del carcinoma mammario nelle donne.

Gruppi di cause	N	%	Tx sp.
Traumi e Avvelenamenti	2867	45,26	38,67
Tumori	1119	17,66	15,16
M. Endocrine/AIDS	688	10,86	8,81
M. Sistema CardioCircolatorio	600	9,47	8,14
M. App. Digerente	278	4,39	3,80
M. Psiciche	252	3,98	3,22
M. Neurologiche	157	2,48	2,10
Mal Definite	105	1,66	1,37
M. App. Respiratorio	85	1,34	1,15
Malformazioni Congenite	59	0,93	0,79
M. Infettive	59	0,93	0,80
M. Linfoematopoietiche	24	0,38	0,31
M. App. OsteoMuscolare	15	0,24	0,21
M. App. Genito Urinario	15	0,24	0,20
Complicanze Gravidanza	8	0,13	0,11
M. App. Cutaneo	4	0,06	0,05
M. Perinatali	0	0,00	0,00
totale	6335		

Tabella.1 - Mortalità generale in età 15-39 aa. in provincia di Bergamo. Periodo 1981-2001.
Distr. freq. n. assoluto decessi per grandi gruppi di causa, % e relativo tasso causa-specifico

Maschi 1981-1993		Maschi 1994-2001		Femmine 1981-1993		Femmine 1994-2001	
Leucemie	2,28	Leucemie	1,93	Mammella	4,07	Mammella	2,97
Polmone	1,65	Tum. Cereb	1,20	Leucemie	1,57	Leucemie	1,35
Tum. Cereb	1,61	Stomaco	1,13	Tum. Cereb	1,57	Stomaco	1,13

Tabella.2 - Andamento tassi sesso-specifici delle prime tre cause di decesso per sesso per periodo di osservazione (anni 1981-1993 vs 1994-2001) e sesso

Mortalità – Trend temporale

La valutazione statistica dei cambiamenti nel tempo dei tassi di mortalità è particolarmente rilevante in un contesto di sanità pubblica. Analizzando i tassi sesso-specifici per questi 21 anni in studio mediante un modello di regressione lineare (significatività statistica delle pendenze saggiata mediante t-test), si nota (cfr. fig. 1), per i due sessi, un notevole decremento dei tassi sesso-specifici, entrambi statisticamente significativi. Le relative equazioni sono inserite all'interno del quadro grafico.

Per quanto concerne specifiche tipologie di tumore, i nostri dati mostrano uno stato di sostanziale stabilità, con le rimarchevoli eccezioni del carcinoma polmonare, in netto decremento nei maschi, ed in moderato incremento nelle femmine. Un modesto ma significativo decremento si evidenzia nei tumori cerebrali.

La successiva tabella 3 descrive in dettaglio gli andamenti per singola causa e sesso, presentando i valori dei coefficienti B, la relativa significatività ed il coefficiente di determinazione R^2 .

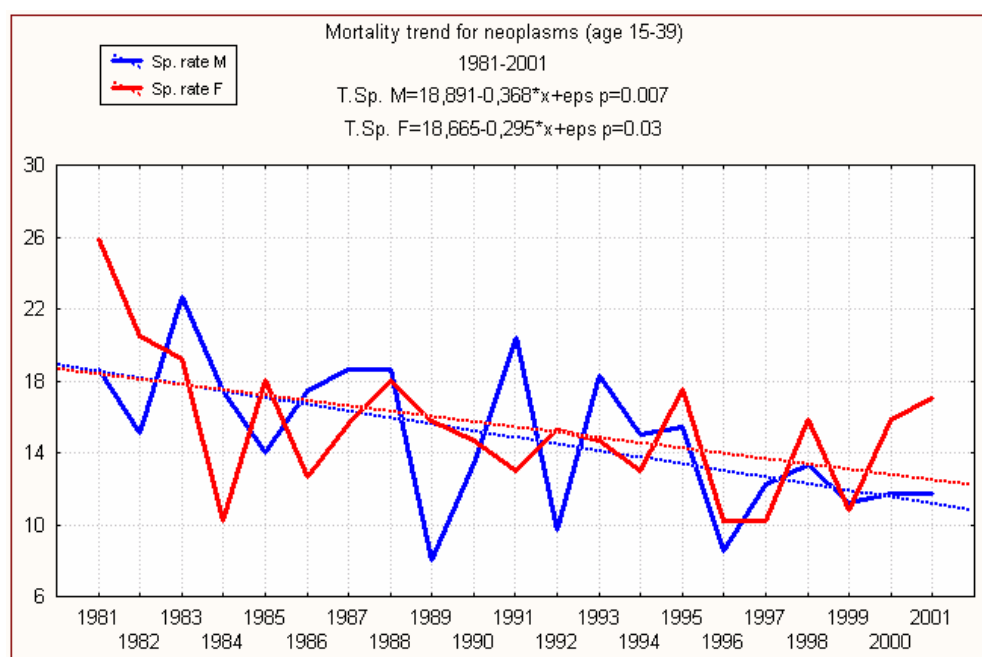


Figura 1 - Provincia di Bergamo. Trend temporale dei tassi età e sesso-specifici di mortalità per tumori in età 15-39. Periodo 1981-2001

Tipo di tumore	codice ICD-IX	B	significatività B (valore p da test t)	R ²
TUTTI I TUMORI (M)	140-208.9	-0,37	0,007 *	0,33
TUTTI I TUMORI (F)	140-208.9	-0,29	0,03 *	0,23
Stomaco (M)	151	-,03	0,02 *	0,86
Stomaco (F)	151	-0,05	0,75	0,04
Colon-retto (M)	153	-0,07	0,49	0,17
Colon-retto (F)	153	-0,08	0,52	0,15
Fegato (M)	155	-0,03	0,85	0,02
Fegato (F)	155	0,14	0,65	0,08
Polmone (M)	162	-0,315	0,02 *	0,86
Polmone (F)	162	0,07	0,47	0,19
Testicoli	186	0,11	0,21	0,46
Encefalo (M+F)	191	-0,19	0,03 *	0,82
Linfomi Non Hodgkin + Linfomi Hodgkin (M+F)	200	-0,113	0,19	0,49
Ovaio	183	-0,06	0,74	0,04
Mammella	174	-0,33	0,26	0,38
Leucemie (M+F)	204	-0,09	0,41	0,24

Tabella 3 - andamenti per singola causa e sesso

Mortalità. Confronto con la Regione Lombardia

Le tabelle 4 e 5 mostrano i rapporti standardizzati di mortalità (SMR), rispettivamente per maschi e femmine, per la provincia di Bergamo vs Reg.Lombardia, per specifici tumori nell'età 15-39, unitamente al n° di casi ed al tasso standardizzato indiretto. I dati sono limitati al biennio 1997-98, in quanto ultimi anni di cui è disponibile il dato regionale.

Dati di ricovero (residenti provincia di Bergamo 1997-2002): dimensione numerica e tipologia

La quota attribuibile ai tumori, tra i 15 ed i 39 anni, rispetto alle altre possibili cause di ricovero, è pari a 3.03% nei maschi e 3.91% nelle femmine. La tipologia delle cause è sostanzialmente sovrapponibile a quella descritta nel paragrafo relativo alla mortalità.

Per una descrizione di maggior dettaglio cfr. [8].

Dati di ricovero (residenti provincia di Bergamo 1997-2002): costo DRG-based

Questi ricoveri hanno presentato un costo medio pari a 2.592 euro; questo costo ha avuto un sostanziale incremento in questi 6 anni analizzati: da un costo medio pari a 2.240 euro nel 1997 si è giunti a 3.132 nel 2002 (+39.82%).

Nel medesimo arco temporale si è avuto in realtà un aumento complessivo dei costi legati alla patologia tumorale; tale aumento è stato molto ampio nei costi legati ai tumori infantili (+149%), ma l'aumento nei giovani adulti è stato comunque molto più elevato di quanto si è verificato nei pazienti adulti ed anziani (+31.57%).

Tumore	codice ICD-IX	n.casi	t.stand. (Popol. Rif. Regione Lombardia)	SMR	ICLI	ICLS	?
Testicoli	186	2	0,05	2,02 *	0,05	3,98	0,26
Tessuti molli	171	1	0,03	0,50	0,00	1,88	1,13
Encefalo	191	7	0,19	1,31 *	0,46	2,16	0,26
Linfomi Non Hodgkin	200	3	0,08	0,64	0,00	1,55	1,01
Ossa	170	1	0,03	0,45	0,00	1,75	1,36
Leucemia	204	6	0,16	0,79	0,08	1,50	0,59
Polmone	162	3	0,08	1,04	0,00	2,19	0,05
Stomaco	151	5	0,14	1,96 *	0,74	3,19	1,50
Colon-retto	153	1	0,03	0,56	0,00	2,04	0,91
Fegato	155	1	0,03	1,13 *	0,01	3,21	0,17

* p<0.05

Tabella 4 - Tumori giovanili (15-39 aa) in provincia di Bergamo: Mortalità 1997-1998 – MASCHI

Tumore	codice ICD-IX	n.casi	t.stand. (Popol. Rif. Regione Lombardia)	SMR	ICLI	ICLS	?
Tessuti molli	171	1	0,03	0,60	0,00	2,12	0,81
Encefalo	191	4	0,11	1,46 *	0,27	2,64	0,21
Ovaio	183	4	0,12	1,92 *	0,56	3,28	0,97
Linfomi Non Hodgkin	200	2	0,06	0,73	0,00	1,91	0,57
Ossa	170	0	0,00	0,00	0,00	2,21	2,11
Leucemia	204	1	0,03	0,27	0,00	1,28	2,81
Mammella	174	8	0,23	0,80	0,18	1,42	0,63
Polmone	162	1	0,03	0,51	0,00	1,91	1,09
Stomaco	151	6	0,17	1,78 **	0,71	2,84	1,34
Colon-retto	153	5	0,15	2,19 **	0,89	3,49	2,16
Fegato	155	1	0,03	1,02 *	0,01	3,00	0,23

* p<0.05; ** p<0.01

Tabella 5 - Tumori giovanili (15-39 aa) in provincia di Bergamo: Mortalità 1997-1998 – FEMMINE

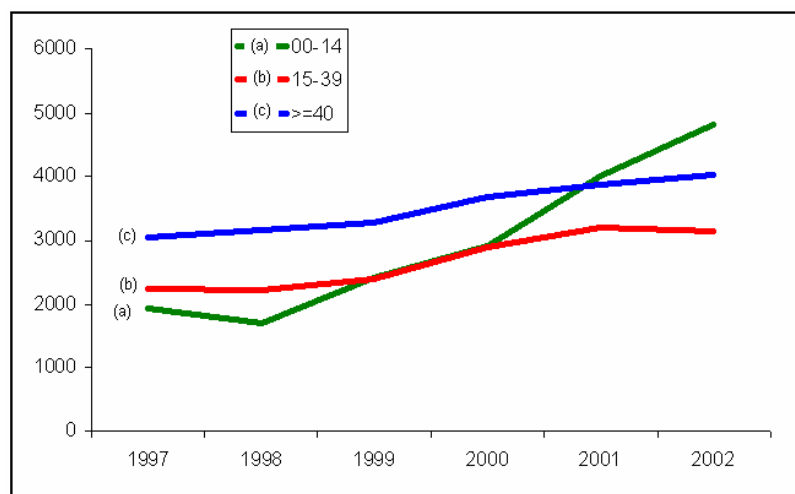


Figura 2 - Andamento dei costi DRG-based per classi di età (0-14; 15-39; >=40)

Dati di incidenza

Dal 2002 l'ASL di Bergamo ha implementato un Registro tumori provinciale. Le prime stime di incidenza dei tumori giovanili evidenziano come le principali patologie siano il tumore ai testicoli, i Linfomi Non Hodgkin ed il carcinoma colon-rettale nei maschi; nelle femmine carcinoma mammario e tiroide. I tassi di incidenza sono sostanzialmente allineati con i tassi di incidenza dei Registri del Nord-Italia.

Dati di ricovero: analisi spaziale sulla Regione Lombardia

Si presentano alcune analisi spaziali relative ai ricoveri dell'intera Regione Lombardia (dati basati su ALEE-AO - Atlante Lombardo Epidemiologico ed Economico dell'Attività Ospedaliera - biennio di riferimento 1998-1999) [4] [11] [12]. Le mappe presentano i tassi standardizzati di incidenza e di prevalenza di ricovero, interpolati da stimatori Kernel, su base comunale. I denominatori sono costituiti dalle relative componenti per sesso della popolazione regionale lombarda nei medesimi anni in studio.

Gli indicatori Kernel sono una tecnica statistica atta a rappresentare una distribuzione di eventi "puntiformi" (ovvero, i singoli tassi comunali) trasformata in superficie continua di rischio di patologia, permettendo così di far emergere un'eventuale componente di *clustering* territoriale. In questo lavoro si sono applicate le stime Kernel a tassi standardizzati di incidenza ospedaliera - SIR ("Kernel of Standardized Incidence Ratio", o KSIR) ovvero a tassi

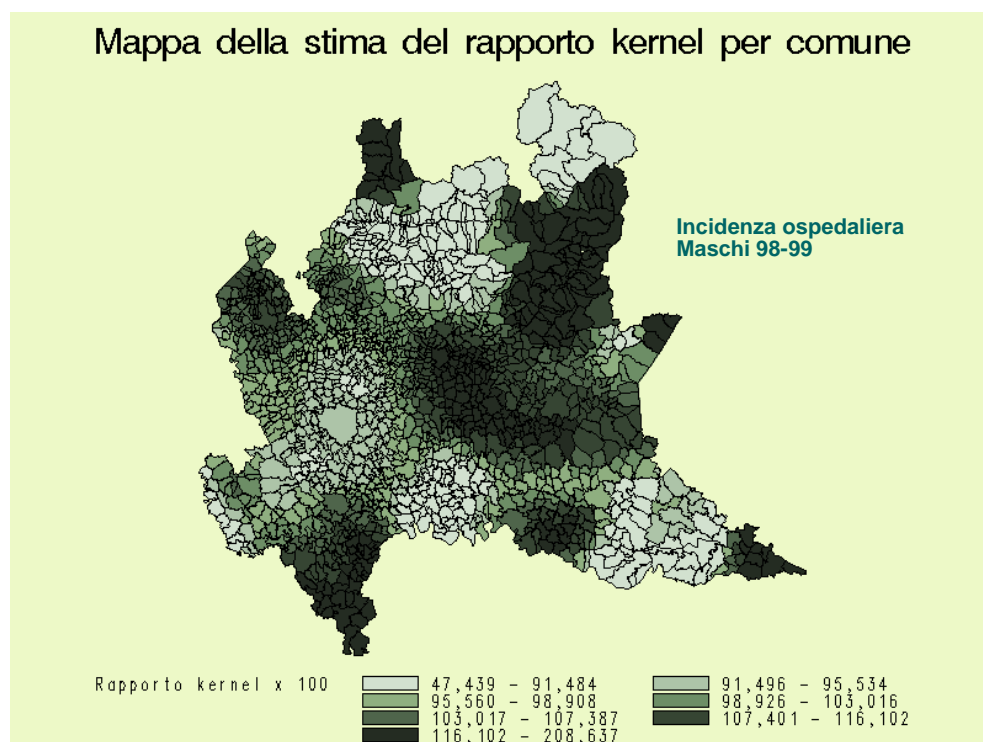
standardizzati di prevalenza ospedaliera - SPR ("Standardized Prevalence Ratio", o KSPR).

E' importante definire i concetti di incidenza e prevalenza ospedaliera, in quanto non usuali: essi rappresentano, rispettivamente, tutti i nuovi pazienti ricoverati nel periodo (soggetti individuati solo al primo ricovero a parità di regola nosologica) e tutti i singoli pazienti ricoverati nel periodo (soggetti ricoverati una o più volte nel periodo).

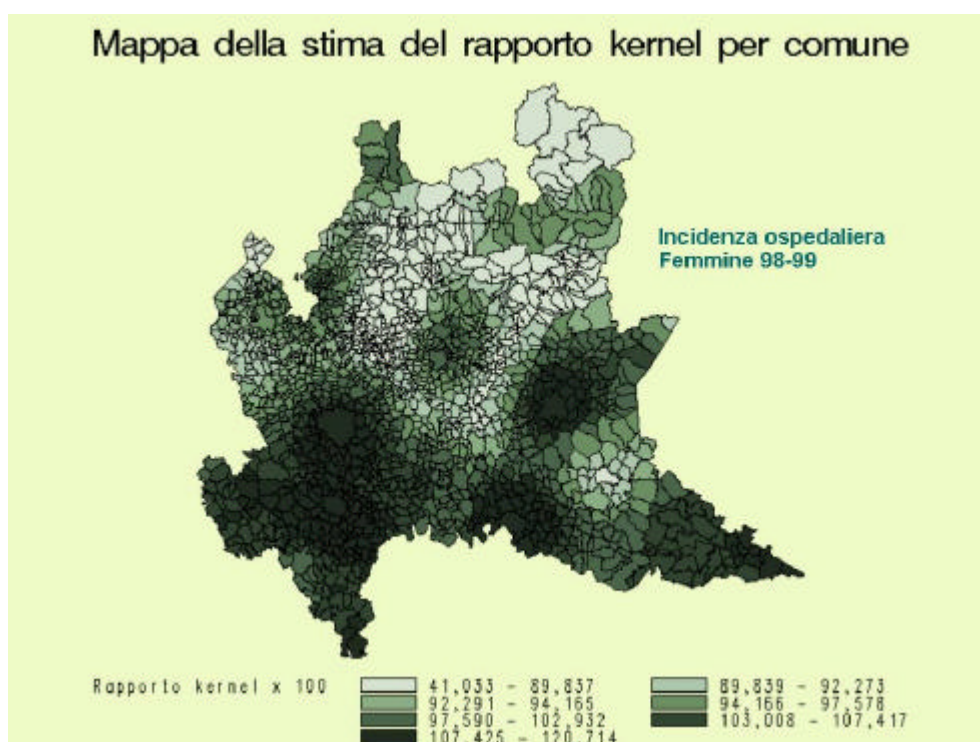
Le analisi relative all'incidenza mostrano evidenze di aggregazione spaziale per i tumori in età giovanile in alcune aree della Regione (aree scure), sia per i maschi che per le femmine (cfr. mappa 1 e 2).

La provincia di Bergamo è in buona parte interessata da questi fenomeni di clustering di tassi di ricovero. Si presentano in particolare un'area incentrata sul capoluogo che si estende a sud-est per i maschi, ed un'area di forma approssimativamente circolare che si propaga con un andamento decrescente per un raggio di circa 20 km. Si segnalano, extra provincia di Bergamo, importanti addensamenti nel pavese, nel bresciano e nel cremonese (per i maschi), mentre per le femmine appare interessata l'intera fascia sud della Regione, unitamente a Brescia città ed al suo circondario.

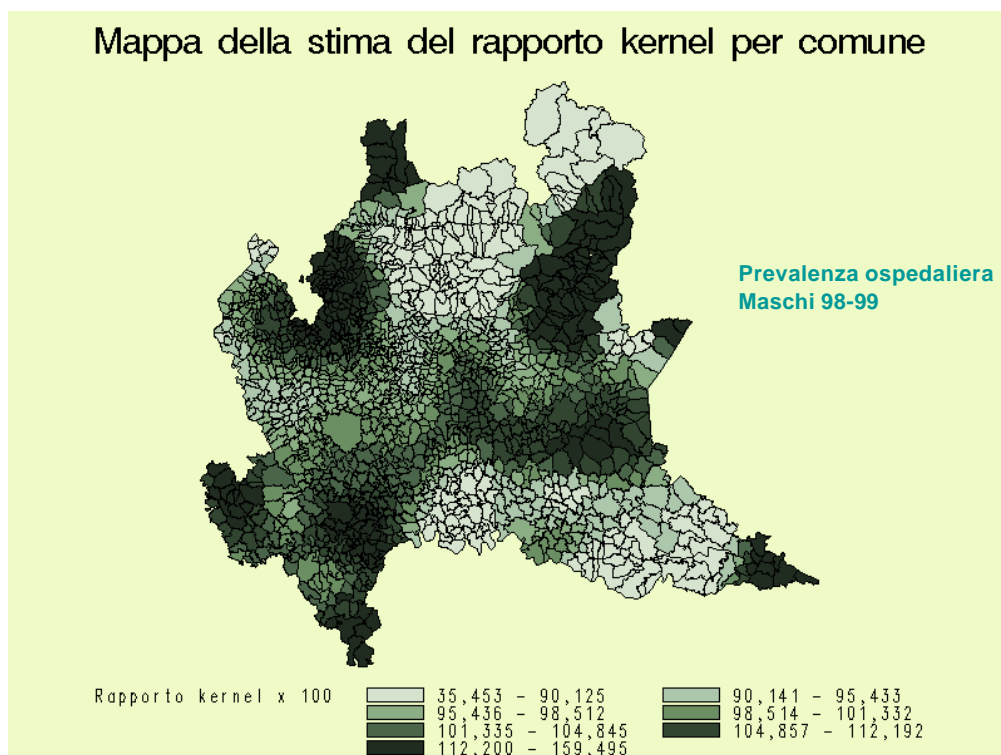
Le analisi relative alla prevalenza riproducono, con sfumature differenti, il pattern spaziale evidenziato dalle analisi di incidenza.



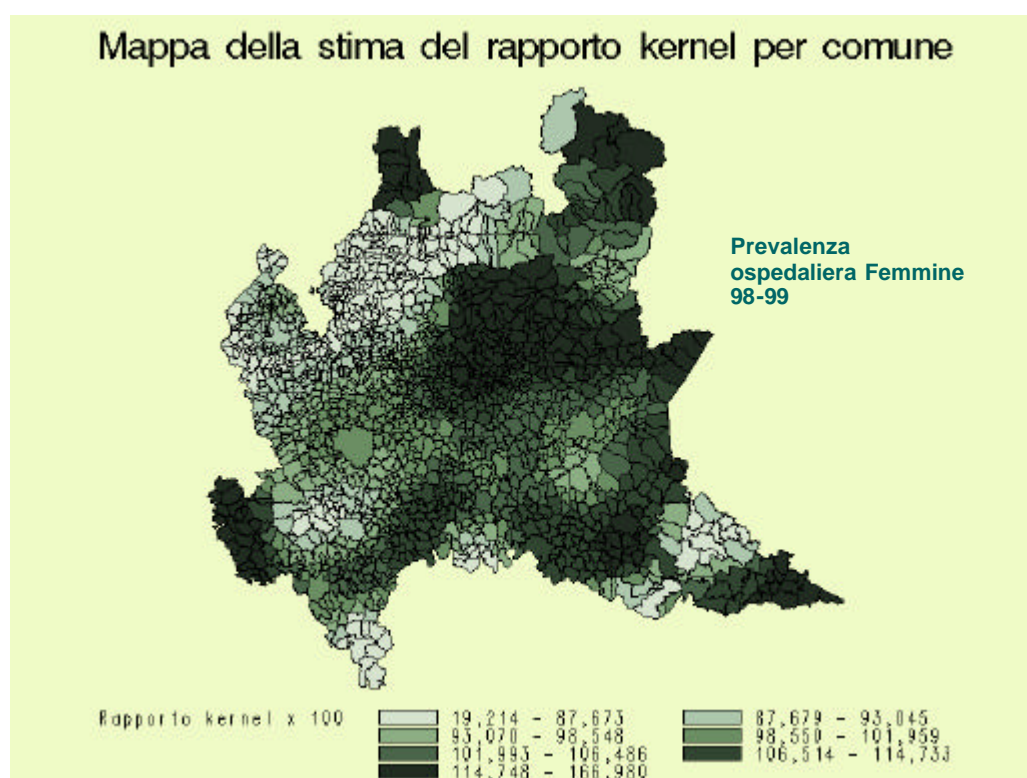
Mappa 1 - KSIR su base comunale, periodo 1998-99. Tumori nei maschi di età 15-39.



Mappa 2: KSIR su base comunale, periodo 1998-99. Tumori nelle femmine di età 15-39.



Mappa 3 - KSPR su base comunale, periodo 1998-99. Tumori nei maschi di età 15-39.



Mappa 4 - KSPR su base comunale, periodo 1998-99. Tumori nelle femmine di età 15-39.

Conclusioni

La problematica oncologica negli adolescenti e nei giovani adulti (15-39 anni di età) è un fenomeno per certi versi trascurato nella sua complessità epidemiologica, clinica e come case-management. Resta infatti un momento di stravolgimento complessivo, drammatico, della vita del giovane colpito e della sua famiglia.

Le nostre analisi hanno dimostrato come il quadro epidemiologico della provincia di Bergamo sia in generale simile a quello delle nazioni occidentali. Vi sono alcune rimarchevoli eccezioni negative, quali tumore gastrico, epatocarcinoma, tumore della mammella. Su quest'ultima patologia, evidenziata in aree territoriali geograficamente circoscritte, è in fase di avvio un progetto di epidemiologia genetico-familiare in collaborazione con il Dipartimento di Oncologia dell'A.O. Ospedali Riuniti di Bergamo (Progetto Astrogeo).

Bibliografia

- [1] K. Albritton, W.A. Bleyer "The management of cancer in the older adolescent" Eur J Cancer, 2003 Dec., 39 (18) 2584-99.
- [2] A. Bleyer, L. Ries "U.S. Cancer incidence, mortality and survival: young adults are lagging further behind", Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 2002 21, 389a.
- [3] A. Bleyer "Older adolescents with cancer in North America deficits in outcome and research" Pediatr. Clin. North Am., 2002 Oct, 49 (5), 1027-42.
- [4] M. Camnasio, C. Montalbetti, A. Romussi, M. Dal Cason, C. Cislighi, C. Zocchetti, W. Cossutta, C. Vistola "Atlante Lombardo Epidemiologico ed Economico dell'Attività Ospedaliera" Bollettino del CILEA n. 80 dicembre 2001, pag. 4-10.
- [5] R. Crialesi, A. Ugio, R. Capocaccia e altri "I tumori negli adolescenti e nei giovani adulti", Progetto ISS-ISTAT-ALTEG, Rapporto ISTAT, 2002 June.
- [6] G. Gatta, R. Capocaccia, R. De Angelis, C. Stiller, J.W. Coebergh, "EUROCARE Working Group. Cancer survival in European adolescents and young adults", Med. Pediatr. Oncol., 2002 Jan, 38 (1), 1-10.
- [7] A. McTiernan "Issues surrounding the participation of adolescents with cancer in clinical trials in the UK", Eur. J. Cancer Care, 2003 Sep, 12 (3), 233-9.
- [8] A. Zucchi, G. Sampietro, S. Rocchi, "The epidemiological framework of cancer epidemiology in adolescents and young adults (aged 15-39 years) in the province of Bergamo. Spatial and temporal analysis of mortality, hospital discharges and incidence data", Tumori, 2004 supp., Vol.3 n.3, S7-S9.
- [9] C. Stiller "Epidemiology of cancer in adolescents", Med. Pediatr. Oncol., 2002 Sep, 39 (3), 149-55.
- [10] X.C. Wu, V.W. Chen, B. Steele, S. Roffers, J.B. Klotz, C.N. Correa, S.E. Carozza, "Cancer incidence in adolescents and young adults in the United States", 1992-1997, J Adolesc. Health., 2003 Jun, 32 (6), 405-15.
- [11] C. Montalbetti, R. Romussi "ALEE-AO: Analisi e progettazione" Bollettino del CILEA, n. 83 luglio 2002, pag. 4-8.
- [12] C. Montalbetti, R. Romussi, A. Sabbadini, C. Cislighi "ALEE-AO: Una realtà in fase di test" Bollettino del CILEA, n. 91 febbraio 2004, pag. 29-32.